Aus der Universitäts-Augenklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. A. BRÜCKNER)

Der Ehrlich'sche Fluoresceinversuch bei beginnender Naphthalinkatarakt

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

WALTER STRAUS
aus Wiesbaden (Deutschland)

BASEL 1934
PHILOGRAPHISCHER VERLAG

Aus der Universitäts-Augenklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. A. BRÜCKNER)

Der Ehrlich'sche Fluoresceinversuch bei beginnender Naphthalinkatarakt

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

WALTER STRAUS
aus Wiesbaden (Deutschland)

BASEL 1934
PHILOGRAPHISCHER VERLAG

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. A. Brückner.

Tag der Promotion: 6. Juli 1934.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der Ehrlich'sche Fluoresceinversuch bei beginnender Naphthalinkatarakt

Bei der Naphthalinkatarakt des Kaninchens bestehen über den primären intraokularen Angriffspunkt des immer noch unbekannten linsentrübenden Agens verschiedene Auffassungen und offene Fragen, deren Beantwortung erstrebenswert erscheint. Denn einerseits ist der Naphthalinstar, wie schon C. v. Hess (1) hervorhob, besonders geeignet, Hinweise auf die Pathogenese der menschlichen endogenen Stare zu geben, andererseits kann eine systematische innere, gewissermassen prophylaktische Therapie, wie sie z. B. H. K. Müller und W. Buschke (2) neuerdings mit dem Vitamin C beim Naphthalinstar zu begründen versuchen, erst dann einsetzen, wenn man sich über den Wirkungsort der Schädlichkeit und damit den wünschenswerten Angriffspunkt des Heilmittels hinreichend im Klaren ist.

Im Allgemeinen ist man sich darüber einig, dass bei der Naphthalinvergiftung eine ganz bestimmte Substanz auftritt, die zur Starbildung Anlass gibt. Hierfür spricht der Umstand, dass man ausser Naphthalin keinen anderen Stoff gefunden hat, der in so regelmässiger Weise zur Linsentrübung führt. Einige weitere Befunde deuten darauf hin, dass diese giftige Substanz vielleicht schon ausserhalb des Auges vorhanden ist. So konnte Salffner (3) zeigen, dass Linsen, die in Serum naphthalinvergifteter Tiere eingelegt waren, eine Gewichts- und Volumenvermehrung erleiden, die ähnlich ist wie in den Anfangsstadien der Naphthalinkatarakt. Weiter hat Goldschmidt (4) mitgeteilt, dass Linsenbröckel, in Serum naphthalinvergifteter Tiere gelegt, nach 48 Stunden ihre positive Nitroprussidnatriumreaktion verlieren, während sie diese in normalem Serum beibehalten sollen. In gewissem Sinn sprechen auch die Untersuchungen von Adams (5), Michail und Vancea (6) und anderen für die genannte An-

nahme. Diese Autoren fanden nämlich geringgradige Veränderungen des Blutkalkspiegels und des Cholesterinstoffwechsels. Auch veranlassten die bei der Naphthalinvergiftung auftretenden Allgemeinstörungen im Magen-Darmtraktus, an der Leber und in der Niere (7), (8), bereits C. v. Hess anzunehmen, dass der Giftstoff durch den Kreislauf ins Auge gelangt.

Während man also gewisse, aber nicht sichere Anhaltspunkte dafür hat, dass bei der Naphthalinvergiftung die schädigende Noxe ausserhalb des Auges entsteht, wissen wir noch weniger über ihren Angriffspunkt im Auge. Bezüglich des Angriffspunktes ist es erstens möglich, dass das Gift schon die Produktionsstätten des Kammerwassers derart verändert, dass diese ein pathologisch zusammengesetztes Kammerwasser liefern, das seinerseits nicht für die normale Linsenernährung genügt, mithin sekundär Linsentrübungen verursacht. Weiterhin ist es aber auch möglich, dass das bei der Naphthalinvergiftung entstehende Toxin (das wir vielleicht kurz N-Toxin nennen wollen) den Entstehungsort des Kammerwassers unverändert lässt, aber mit gewissen, für die Linse lebenswichtigen Stoffen im Kammerwasser chemisch reagiert und dadurch wiederum die Zusammensetzung des Kammerwassers so verändert, dass es für die Linsenernährung ungenügend ist. Als dritte und wahrscheinlich wesentlichste Möglichkeit kann der Angriffspunkt des N-Toxins in die Linse selbst verlegt werden. Besonders C. v. Hess und Salffner haben diese letztgenannte Möglichkeit in den Vordergrund ihrer Betrachtungen gestellt, während Peters (9) und seine Schüler den Angriffspunkt des N-Toxins in den Ciliarkörper verlegt haben. Sehr wichtig erscheinen deshalb die Befunde von Schmerl und Thiel (10), die zeigen, dass es bei der Naphthalinvergiftung zu einer Permeabilitätsänderung der Linsenkapsel kommt, die sich auch beim Röntgen- und Massagestar nachweisen lässt. Schmerl und Thiel vermuten deshalb, was allerdings nicht bewiesen erscheint, dass das N-Toxin an der Linsenkapsel angreift.

Endlich haben die neuesten Untersuchungen von Müller und Buschke weitere Anhaltspunkte dafür ergeben, dass der primäre Wirkungsort des N-Toxins an der Linse selbst zu suchen ist. Sie konnten nämlich zeigen, dass schon wenige Stunden nach peroraler Verabreichung von Naphthalin das für die Linsenatmung bedeutungsvolle Vitamin C aus dem Kammerwasser verschwindet, oder zum mindesten stark vermindert ist. Sie haben weiterhin festgestellt, dass bei der Naphthalinvergiftung der Vitamin C-Gehalt von Blut und anderen Organen keine Veränderung erleidet, und dass das Serum naphthalinvergifteter Tiere keine das Kammer-

wasser-Vitamin C zerstörende Substanz enthält. Ihre Befunde ergaben lediglich eine katalytische Beschleunigung der Vitamin C-Oxydation durch molekularen Sauerstoff bei Anwesenheit von Serum naphthalinvergifteter Tiere, die aber nicht genügt, um das schnelle Verschwinden des Vitamin C aus dem Kammerwasser zu erklären. Müller und Buschke haben deshalb und aus anderen Gründen angenommen, dass das Verschwinden des Vitamin C aus dem Kammerwasser eine Folge der durch das N-Toxin direkt bedingten Linsenschädigung sei. Dieser Schluss ist nicht ganz gesichert, denn wie Müller und Buschke schon selbst erwähnen, kann das Verschwinden des Vitamin C aus dem Kammerwasser möglicherweise auch durch Permeabilitätsveränderungen der Blutkammerwasserschranke erklärt werden. Das Kammerwasser des Kaninchens enthält nämlich normalerweise 20—25 mg% Vitamin C, während das Blut nur 3—4 mg% besitzt. Nimmt man nun an, dass es bei der Naphthalinvergiftung zu einer Veränderung der Kammerwasser-Bildung kommt, die in dem Sinne wirkt, dass die Kammerwasser-Zusammensetzung sich der des Blutes nähert, so wäre es denkbar, dass es infolge vermehrten Kammerwasser-Zu- und Abflusses bei gesteigerter Permeabilität der Blutkammerwasserschranke zu einer Abnahme des Vitamin C im Kammerwasser kommen könnte. Man könnte also unter Umständen eine Permeabilitätssteigerung der Blutkammerwasserschranke für das Verschwinden des Kammerwasser-Vitamin C verantwortlich machen. In gewissem Sinn sprechen die Ergebnisse der Untersuchungen von Peters, C. v. Hess, Magnus (11), Kolinski (12), Klingmann (13), Kusagawa (14), Kishino (15), Helbron (16), Panico (17), Sala (18), Salffner, Lindberg (19), Igersheimer und Ruben (20) und anderen für diese Möglichkeit. Diese Autoren fanden nämlich: Erweiterung der Ciliar- und Aderhautgefässe, Extravasate, Blutungen in den Ciliarkörper und seine Fortsätze, sowie Quellung und Platzen der ciliaren Pigmentepithelien. So wurde auch eine ab und zu auftretende Miosis als Zeichen einer Irishyperæmie gedeutet. Peters konnte in mehreren Fällen eine Eiweissvermehrung im ersten Kammwasser feststellen. Oefters fand er auch Iritis und ausgesprochene Iridocyclitis, sodass die Naphthalinkatarakt sogar als « Cataracta complicata nach Uveitis » aufgefasst worden ist. Diese Befunde können allerdings, worauf C. v. Hess und andere aufmerksam gemacht haben, nicht regelmässig bei der Naphthalinvergiftung festgestellt werden. Immerhin ist es denkbar, dass trotz des Fehlens des histologischen Nachweises regelmässig Permea-

bilitätsveränderungen der Blutkammerwasserschranke bei der Naphthalinvergiftung auftreten.

Während die genannten Untersuchungsergebnisse darauf hinweisen, dass die Naphthalinvergiftung zu einer gesteigerten Permeabilität der Blutkammerwasserschranke führt, hat Komura (21) Befunde mitgeteilt, die auf das Gegenteil, nämlich eine Verminderung der Durchlässigkeit der Blutkammerwasserschranke hinweisen. So hat er in zahlreichen Versuchen festgestellt, dass der Eiweissgehalt des zweiten Kammerwassers bei der Naphthalinvergiftung abnorm niedrig ist. Während das zweite Kammerwasser des normalen Kaninchens ungefähr 150 mal mehr Eiweiss enthält als das erste Kammerwasser, fand Komura bei Kaninchen, die 2—19 Tage lang mit Naphthalin (1 g p/Kg) gefüttert waren, und die alle Linsenveränderungen aufwiesen, im allgemeinen einen Eiweissgehalt des zweiten Kammerwassers, der dem des ersten sehr stark angenähert, in vielen Fällen sogar gleich war. Von 66 untersuchten Augen war der Eiweissgehalt des zweiten Kammerwassers im Vergleich zu dem ersten nur in 6 Fällen etwa 40—50fach erhöht, während in den übrigen Fällen entweder keine oder nur eine verhältnismässig geringe Erhöhung stattgefunden hatte.

Dieses Ergebnis kann nur auf eine sehr starke Permeabilitätsverminderung der Blutkammerwasserschranke zurückgeführt werden. Es handelt sich hierbei um eine Verminderung der Durchlässigkeit, wie sie bisher nur durch maximale elektrische und pharmakologische Reizung des Sympthicus erzeugt werden konnte (Wessely [22], H. K. Müller und Pflimlin [23]). Eine derartige Durchlässigkeitsverminderung wäre vielleicht auch in der Lage, das Verschwinden des Vitamin C aus dem Kammerwasser bei der Naphthalinvergiftung zu erklären.

Bei der anfangs erwähnten Bedeutung des Naphthalinstarproblems, insbesondere aber bei der Wichtigkeit der Deutung des Verschwindens des Vitamin C aus dem Kammerwasser bei der Naphthalinvergiftung erschien es notwendig, die Permeabilitätsfrage zu klären. Herr Privatdozent Dr. H. K. Müller regte mich daher an, zu versuchen, ob sich mit einfacher Methodik die von Komura behauptete Permeabilitätsverminderung oder die aus den alten Versuchen anzunehmende Permeabilitätssteigerung bei der Naphthalinvergiftung nachweisen lässt.

Durch die Feststellung einer Permeabilitätsveränderung der Blutkammerwasserschranke bei der Naphthalinvergiftung wird man wohl nicht in die Lage versetzt, über den primären Angriffspunkt

des N-Toxins im Auge Aufschluss zu erhalten. Denn selbst wenn sich eine Permeabilitätsveränderung nachweisen liesse, so ist damit noch nicht gesagt, dass wir gerade in dieser Veränderung die primäre intraokulare Ursache der Linsentrübung zu suchen haben. Derartige Untersuchungen erscheinen aber doch geeignet, unsere Kenntnis über Teilvorgänge dieser N-Toxinwirkung am Auge zu erweitern.

Ich habe mich deshalb bemüht, durch Bestimmung des zeitlichen Auftretens der Ehrlich'schen Linie im Fluoresceinversuch etwas über die Permeabilitätsveränderungen der Blutkammerwasserschranke bei der Naphthalinvergiftung zu ermitteln.

Zunächst bekamen 10 Kaninchen in die Ohrvene jeweils 1 ccm einer 5% Fluorescein-Natriumlösung eingespritzt. Dabei achtete ich darauf, dass während und nach der Injektion keinerlei Abklemmung der Ohr- und Halsgefässe stattfand. Nach Beendigung der Injektion wurde sofort 1 ccm physiologische NaCl-Lösung nachgespritzt, damit das Fluorescein möglichst vollständig in den Kreislauf kam. Die Tiere waren auf einem gewöhnlichen Kaninchenbrett aufgespannt, wurden aber aus den oben angeführten Gründen für die Zeit während der Injektion aus dem Nackenhalter herausgenommen. Das Auftreten der Ehrlich'schen Linie wurde an der Spaltlampe bei schwacher Vergrösserung festgestellt. Das Brett wurde dabei so vor die Lampe gehalten, dass das Auge sich annähernd in natürlicher Lage zur Umgebung befand. Als Zeitpunkt des Auftretens der Ehrlich'schen Linie wurde der Augenblick gewählt, in dem sie zuerst deutlich sichtbar war.

Im allgemeinen bestätigten diese Versuche an 10 normalen Tieren die Ergebnisse früherer Untersuchungen. So fand sich, wie Tabelle 1 zeigt, dass die Ehrlich'sche Linie 2,5—6 Minuten nach der Farbstoffinjektion festzustellen ist.

Tabelle 1.

Zeitpunkt des ersten Auftretens der Ehrlich'schen Linie (in Minuten) nach intravenöser Injektion von 1 ccm 5% Fluorescein-Natriumlösung bei normalen Tieren.

Tier No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Zeit in Minuten	2,5	3,5	2,5	3,5	5	—	3,5—4	3,5—6	3	3

Hierzu ist zu bemerken, dass der Moment des deutlichen Auftretens der Ehrlich'schen Linie nicht immer leicht zu erfassen ist.

Besonders bei den Versuchen, in denen die Ehrlich'sche Linie erst 5—6 Minuten nach der Injektion auftrat, war es schwierig, einen bestimmten Zeitmoment anzugeben.

Die gleichen 10 Tiere erhielten nun, nachdem auf dem genannten Wege das zeitliche Auftreten der Ehrlich'schen Linie festgelegt war, peroral täglich 1 g Naphthalin p/Kg Körpergewicht. Das Naphthalin wurde in einer 20%igen erwärmten Paraffin-Naphthalinemulsion durch die Schlundsonde verabreicht. Nachdem bei diesen Tieren im durchfallenden Lichte mit dem Augenspiegel die ersten Linsenveränderungen festgestellt waren, wurde bei ihnen erneut mit Hilfe der Ehrlich'schen Linie die Permeabilität der Blutkammerwasserschranke geprüft. Tabelle *2* (S. 9) gibt also das zeitliche Auftreten der Ehrlich'schen Linie bei 10 Tieren mit eben beginnender Naphthalinkatarakt an. Die Reihenfolge der Versuchstiere in Tabelle *2* entspricht der in Tabelle 1. Aus den wiedergegebenen Zahlenwerten ist zu erkennen, dass in 10 Versuchen 8 mal die Ehrlich'sche Linie schneller aufgetreten ist als bei den Normaltieren (Tabelle 1), und nur *2* mal keine Beschleunigung aufwies. Die Werte liegen zwischen ½ und 1½ Minuten, während sie für zwei Ausnahmefälle 4—5 Minuten betragen. Zu diesem Befund ist zu sagen, dass mit Ausnahme der Tiere 5 und 8 die Ehrlich'sche Linie ausserordentlich deutlich sichtbar war, vor allem war es auch sehr leicht, den Zeitmoment des Auftretens der Linie zu bestimmen. Während man bei den Normaltieren schwanken konnte, welcher Zeitpunkt zu protokollieren war, gab es bei den naphthalinvergifteten Tieren in dieser Hinsicht keinerlei Zweifel.

Wenn auch die zeitlichen Unterschiede des Auftretens der Ehrlich'schen Linie bei normalen und naphthalinvergifteten Tieren nicht sehr gross sind, und sie teilweise wohl noch in die physiologische Schwankungsbreite hineinfallen, so veranlasst doch gerade der Unterschied in der Deutlichkeit des Auftretens, eine gesteigerte Permeabilität anzunehmen. Denn die Sichtbarkeit der Ehrlich'schen Linie in der Vorderkammer ist ja nur zum Teil von dem Gehalt an frei diffusiblem Fluorescein, sondern vor allem von dem an das Eiweiss gebundenen abhängig. Gerade für die Ehrlich'sche Linie hat Tutui (24) auf die Bedeutung des Eiweissgehaltes im ersten Kammerwasser hingewiesen. Nach Tutui ist die Deutlichkeit der Ehrlich'schen Linie nicht nur vom Eiweissgehalt der Vorderkammer, sondern auch von seinem Dispersitätsgrad abhängig. Der Dispersitätsgrad der Eiweissteilchen ist aber wiederum eine Funkion der Temperatur, und zwar werden die Eiweissteilchen durch Aggregation umso grösser, je geringer die Temperatur ist. Die Ehrlich'sche Linie ist demnach in den Augen,

Tabelle 2

Zeitpunkt des Auftretens der Ehrlich'schen Linie nach intravenöser Injektion von 1 ccm 5% Fluorescein bei Kaninchen, die mit 1 g Naphthalinparaffinlösung p/Kg täglich gefüttert waren.

Tier Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Zeit in Minuten	1	4	1	0,5	1,5	0,5	1,5	5	0,5	0,75
Augenspiegelbefund am Versuchstag	Einzelne Speichen	Diffuse Trübung des hinteren Linsenpols, einzelne Speichen in der hinteren Rinde	Netzhautherde, einige gegen das Zentrum reichende Speichen	o. B.	Glasklare Speichen	Glasklare Speichen	Viele Netzhautherde. Glasklare Speichen	Periphere, teils dunkle, teils glasklare Speichen	Netzhautherde. Linse o. B.	Konfluierende, dunkle Speichen
Eiweiss im 1. Kammerwasser	Fast keine Trübung	Leichte Trübung	Opaleszenz	Fast keine Trübung	Fast keine Trübung	Ziemlich starke Trübung	Fast keine Trübung	Leichte Trübung	Fast keine Trübung	Ziemlich starke Trübung
Eiweiss im 2. Kammerwasser	Spontane Gerinnung	Flockiger, undurchsichtiger Niederschlag	Spontane Gerinnung	Flockiger, undurchsichtiger Niederschlag	Spontane Gerinnung	Flockiger, undurchsichtiger Niederschlag	Spontane Gerinnung	Spontane Gerinnung	Spontane Gerinnung	Flockiger, undurchsichtiger Niederschlag
Tag der Naphthalinfütterung	10 Std. nach der 1. Fütterung	3.	3.	12.	3.	4.	3.	5.	14.	7.

in denen eine besonders gute Wärmeströmung, d. h. grosse Temperaturunterschiede zwischen Vorder- und Hinterwand der Vorderkammer, und ein verhältnismässig hoher Eiweissgehalt herrschen, am deutlichsten zu sehen. Wenn ich also ein Deutlichwerden durch die Naphthalinvergiftung finde, so ist das, den Ergebnissen von Tutui (l. c.) entsprechend, auf eine Vermehrung des Eiweissgehaltes bezw. auf eine Verminderung des Dispersitätsgrades der Eiweissteilchen zurückzuführen. Da eine bemerkenswerte Zunahme der Kammertiefe nicht festgestellt werden konnte, ist anzunehmen, dass durch die Naphthalinvergiftung der Temperaturverhältnisse in der Vorderkammer nicht verändert waren. Die Zunahme der Sichtbarkeit der Ehrlich'schen Linie kann also nur durch Vermehrung des Eiweissgehaltes bedingt gewesen sein. Eine Vermehrung des Eiweissgehaltes entspricht aber einer Permeabilitätserhöhung der Blutkammerwasserschranke.

Man sieht also, dass sowohl das zeitliche Auftreten als auch die Intensität der Ehrlich'schen Linie bei der Naphthalinvergiftung eine gesteigerte Permeation von Eiweiss erkennen lassen. Dieser Befund konnte auch noch dadurch erhärtet werden, dass ich das erste Kammerwasser punktierte und in Uhlenhuth-Röhrchen eine Eiweissfällung mit Trichloressigsäure ausführte.*) Dabei zeigte sich, dass in Versuch 6 und 10 eine beträchtliche Trübung auftrat, die sicherlich auf einen über die Norm erhöhten Eiweissgehalt zurückzuführen ist. Wenn auch diese 2 Befunde keinen Beweis für eine gesteigerte Permeabilität darstellen, so deuten sie doch darauf hin, dass in diesen Fällen zum mindesten keine verminderte Permeabilität der Blutkammerwasserschranke vorgelegen hat. — Für das erste Kammerwasser konnte ich also keinerlei Anzeichen feststellen, die auf eine Verminderung der Durchlässigkeit der Blutkammerwasserschranke hinweisen. Es lassen sich im Gegenteil die Ergebnisse der beschriebenen Versuche über das Auftreten der Ehrlich'schen Linie zwanglos durch eine Permeabilitätssteigerung erklären. Da Komura im ersten Kammerwasser keine Zunahme des Eiweissgehaltes mit Hilfe der Mikrokjeldahlmethode hat feststellen können, liegt zwischen seinen und meinen Ergebnissen ein gewisser Widerspruch, der wahrscheinlich auf die Fehlerbreite der Eiweissbestimmung mit dem Mikrokjeldahlverfahren zurückzuführen ist. Dass diese Methode, wie sie Komura angewendet hat, nicht fehlerfrei zu sein scheint, zeigte mir die Untersuchung des zweiten

*) **Anmerkung:** Die Punktion wurde, wie auch die des zweiten Kammerwassers, selbstverständlich intracorneal ausgeführt. Dabei wurde darauf geachtet, dass weder die Iris verletzt noch ein Zug an der Spritze ausgeübt wurde.

Kammerwassers. Komura hat nämlich, wie schon erwähnt, den Eiweissgehalt des zweiten Kammerwassers in der Mehrzahl der Fälle nicht oder nur sehr geringgradig gegenüber dem ersten Kammerwasser erhöht gefunden. Diesem Befunde nach müsste im Fluoresceinversuch die Vorderkammer nach Punktion sich mit einem Kammerwasser füllen, dessen Fluoresceinfärbung entweder gar nicht oder nur mässig stärker ist als die des ersten Kammerwassers. Ich habe deshalb im Anschluss an die Feststellung des Auftretens der Ehrlich'schen Linie bei der Naphthalinvergiftung den Tieren beide Augen punktiert und entsprechend der Versuchstechnik von Komura nach ½ Stunde die Grünfärbung des 1. und 2. Kammerwassers verglichen. Dabei zeigte sich, dass stets ein sehr starker Unterschied in der Fluorescenz festzustellen war. Ohne Ausnahme war das 2. Kammerwasser wesentlich stärker grün gefärbt als das erste.

Um diesen Befund noch zu sichern, habe ich weiterhin im zweiten Kammerwasser die Eiweissfällung mit Trichloressigsäure ausgeführt. In fast allen Fällen trat kurz nach der Entnahme aus dem Auge eine Spontangerinnung des zweiten Kammerwassers ein, und ohne Ausnahme erwies sich der Eiweissgehalt als ausserordentlich hoch. Bei der Eiweissfällung kam es stets zur Bildung eines dicken Konvoluts gefällter Eiweissmassen, die einwandfrei auch ohne quantitative Messung zeigten, dass bei naphthalinvergifteten Tieren im Stadium des Auftretens der ersten Linsentrübung das zweite Kammerwasser reichlich Eiweiss enthält.

Für die Annahme einer Permeabilitätsverminderung, wie sie angeblich Komura einwandfrei festgestellt hat, habe ich also bei meinen Versuchen keinerlei Anhaltspunkte finden können. Meine Befunde über das Auftreten der Ehrlich'schen Linie zeigen vielmehr deutlich, dass bei der Naphthalinvergiftung mit einer vermehrten Permeabilität der Blutkammerwasserschranke zu rechnen ist. Die Ergebnisse im zweiten Kammerwasser sind so eindeutig, dass ihr Widerspruch mit den Komura'schen Befunden nur durch einen Fehler in der Methodik seiner Eiweissbestimmung erklärt werden kann.

Da ich eine gesteigerte Permeabilität der Blutkammerwasserschranke bei der Naphthalinvergiftung habe feststellen können und die Permeabilitätsänderung unter Umständen mit Aenderungen des intraokularen Druckes einhergehen, habe ich auch versucht, den intraokularen Druck während der Naphthalinvergiftung zu bestimmen. Komura fand bei seinen diesbezüglichen Untersuchungen eine Senkung des Druckes bei der Naphthalinvergiftung. Zu ihrem

Verlauf stellte K o m u r a eine Senkung des Druckes von 21—27 mm vor Beginn der Naphthalinfütterung auf 7—11 mm am 8. bis 10. Fütterungstage fest. Von 20 Versuchstieren zeigten nur 4 Tiere keinen wesentlichen Druckabfall.

Für meine Untersuchungen verwendete ich 6 weitere Tiere, die ebenfalls, wie schon geschildert, täglich 1 g Naphthalin p/Kg Körpergewicht erhalten hatten. In Tabelle 3 (S. 13) sind die Befunde eingetragen.

Diese lassen sich leider nur sehr schwer kritisch bewerten, da die Messung des Augendruckes beim Kaninchen mit dem S c h i ö t z 'schen Tonometer (auch von in seiner Handhabung geübten Personen ausgeführt), eine sehr grosse Fehlerbreite aufweist. Es kommt hierbei zu unvermeidbaren Kontraktionen der Lid- und Nickhautmuskulatur, sowie zu Rotationen des Bulbus, die die Verlässlichkeit der Tensionsbestimmung sehr stark einschränken. Aus den in Tabelle 3 eingetragenen Werten kann man deshalbe höchstens sagen, dass im Verlauf der Naphthalinvergiftung vielleicht eine intraokulare Drucksenkung stattfindet, da die Messungen vor dem Einsetzen der Naphtalinvergiftung im allgemeinen etwas höhere Werte ergeben, als die nach lang dauernder Naphthalinverabreichung. Jedoch müssen die Resultate mit grösster Reserve beurteilt werden.

Z u s a m m e n f a s s e n d lässt sich also sagen, dass die Untersuchung der Permeabilität der Blutkammerwasserschranke mit Hilfe der Ehrlich'schen Linie bei der Naphthalinvergiftung eine Steigerung der Durchlässigkeit zeigt, dass weiterhin in das Kammerwasser bei den naphthalinvergifteten Tieren reichlich Fluorescein und reichlich Eiweiss übergehen. Vielleicht kommt es im Verlauf länger dauernder Naphthalinvergiftung zu einer intraokularen Drucksenkung.

Die diesen Versuchen zugrundegelegte Fragestellung lässt sich also dahin beantworten, dass es bei der Naphthalinvergiftung sicher nicht zu einer Verminderung der Permeabilität kommt, sondern dass mit einer vermehrten Durchlässigkeit zu rechnen ist. Wenn auch durch diese Befunde das Verschwinden des Vitamin C aus dem Kammerwasser bei der Naphthalinvergiftung weder erklärt noch bewiesen werden kann, so zeigen diese Untersuchungen doch vielleicht den Weg, der weiterhin zur Lösung dieser Frage und damit nach der des primären intraokularen Angriffs-

Tabelle 3

Fortlaufende Messungen des intraokularen Druckes bei Kaninchen, die pro Tag und Kg Körpergewicht je 1 g Naphthalin erhielten. — Die Zahlen in Klammern geben die Zahl der Fütterungstage an, nach denen die Druckmessungen und Spiegelbefunde erhoben wurden. — (Druck in mm Hg nach Schiötz 1924)

Tier No		Messungen **vor** Beginn der Naphthalinfütterung				Messungen **nach** Beginn der Fütterung							
		18. 3.		19. 3.		22. 3. (3.)		27. 3. (8.)		3. 4. (15.)		10. 4. (22.)	
		R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.
1	Druck	12	12	20	20	20	18	15	18	13	13	9	6
	Spiegelbefund	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	Glasklare Speich.	o.B.	Breite Speichen
2	Druck	12	11	23	20	11	13	11	12	11	11	11	13
	Spiegelbefund	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
3	Druck	18	18	23	23	18	18	12	13	11	11	15	13
	Spiegelbefund	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.
4	Druck	18	15	11	11	15	12	11	12	15	12	13	13
	Spiegelbefund	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	Bds. lange glasklare Speichen		wie 22. 3.	wie 22. 3.	wie 27. 3.	wie 27. 3.	längl. Speichen schwärzlich	Riesen-Speichen schwarz
5	Druck	18	15	20	20	15	11	15	13	18	15	13	13
	Spiegelbefund	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	Bds. Netzhautherde		wie 22. 3.	wie 22. 3.	Linse o.B.	Linse o.B.	Linse o.B.	Glasklare Speichen
6	Druck	18	18	20	20	12	15	18	13	11	11	13	11
	Spiegelbefund	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	Periphere Speichen, rechts mehr als links		wie 22. 3.	wie 22. 3.	Vergrösserung der Speichen und Trübung		Bds. reichlich glasklare Speichen, z. T. m. schwärzlicher Trübung	

punktes des N-Toxins eingeschlagen werden muss. Da bei der Naphthalinvergiftung mit einer Permeabilitätssteigerung zu rechnen ist, müssen in Zukunft Versuche angestellt werden, bei denen mit harmlosen, den Linsenstoffwechsel voraussichtlich nicht schädigenden Stoffen eine Permeabilitätssteigerung der Blutkammerwasserschranke erzeugt und ihr Einfluss auf den Vitamin C-Gehalt des Kammerwassers festgelegt werden kann.

Zum Schluss möchte ich nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. A. Brückner für seine freundliche Erlaubnis zur Herstellung dieser Arbeit, sowie für die Ueberlassung des Tiermaterials zu danken. Ebenso bin ich Herrn Priv.-Dozent Dr. H. K. Müller für die Anregung zu dieser Arbeit und für sein stetiges Interesse am Fortgang der Versuche zu besonderem Dank verpflichtet.

Literatur-Verzeichnis

1. C. V. Hess: Gr.-S. Handb. Bd. **VI,** 2, 167, 1905.
2. H. K. Mülier und W. Buschke: Arch. f. A. **108,** 41, 1933.
3. Salffner: Arch. f. O. G. **59,** 521, 1904.
4. Goldschmidt, M.: Arch. f. O. G. **93,** 447, 1917.
5. Bourne, Adams, Campbell: Brit. J. of O. **17,** 220.
6. Michael und Vancea: Der Cholesterinstoffwechsel in den Organen bei Naphthalinvergiftung. Ref. Zbl. 1929, Nr. 21.
7. Petri, Else: Patholog. Anatomie und Histologie der Vergiftungen. S. 341. **1930.** (Hdbch. Henke-Lubarsch).
8. Lewin-Guillery: Die Wirkungen der Arzneimittel auf das Auge. Bd. **I.** 577, 1913.
9. Peters: a) Kl. M. f. A. 1901. S. 351, 431.
   b) Bericht über die 30. Vers. d. dtsch. ophth. Ges. Heidelberg 1902. S. 20.
10. a) Schmerl und Thiel: Arch. f. O. G. **122,** 482, 1929.
    b) Schmerl: Gr. A. f. O. **119,** 130. 1927.
    c) Schmerl: Gr. A. f. O. **122,** 488, 1929.
11. Magnus: D. M. W. 1888, No. 40.
12. Kolinski: Archives de Physiologie April 1890, No. 22.
13. Klingmann: Virchows Archiv. **149,** S. 1, 1897.
14. Kusagawa: Arch. f. O. G. **118,** 401, 1927.
15. Kishino: Acta soc. ophth. japon. Deutsche Zsfassg. 84—85. Ref. Zbl. **28,** 332, 1933.
16. Helbron: Ztschr. f. Augenheilk. **11,** 433, 1899.
17. Panico: Ann. di Ott. S. 799, 1928.
18. Sala: Kl. M. f. A. Januar 1903.
19. Lindberg: Kl. M. f. A. **68,** 527.
20. Igersheimer und Ruben: Arch. f. O. G. **74, 467.**
21. Komura: Arch. f. O. G. **120,** 766.
22. Wessely: Ergebnisse der Physiologie **4,** 1. 2. 565, 1905.
23. Müller und Pflimlin: Arch. f. A. **100/101,** 90.
24. Tutui: Arch. f. A. **103,** 580. (Hier siehe auch Literatur über den Ehrlich'schen Fluoresceinversuch).